

10.º Simposio de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas

EXPERIENCIAS CLÍNICAS

Voclosporina y nefritis lúpica: primeras experiencias en vida real

SANTANDER
21 de febrero de 2025

▼Lupkynis®

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, es prioritaria la notificación de sospechas de reacciones adversas asociadas a este medicamento.
Datos del Caso Clínico del ponente cumpliendo con la Ley de Protección de Datos Sanitarios de 2023.

Este texto presenta la información fiel y honesta proporcionada por los autores de la sesión científica. Todos los contenidos se reproducen de acuerdo con los derechos de propiedad intelectual. Otsuka únicamente publica y difunde este material.

EXPERIENCIAS CLÍNICAS

Voclosporina y nefritis lúpica: primeras experiencias en vida real

INTRODUCCIÓN

En el marco del **10.º Simposio de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas, celebrado del 20 al 22 de febrero en el Palacio de Congresos de Santander**, tuvo lugar un simposio organizado por Otsuka, en el que se expusieron **algunas de las primeras experiencias en España con el empleo de voclosporina (Lupkynis®) en el manejo de la nefritis lúpica (NL) en situación de práctica clínica real.**

Para ello, se contó con las aportaciones de la **Dra. Josefina Cortés**, del Servicio de Reumatología del Hospital Universitari Vall d'Hebron (Barcelona) y reconocida experta en el ámbito de la NL. El moderador de la sesión fue el **Dr. Enrique Morales**, del Servicio de Nefrología del Hospital Universitario 12 de Octubre (Madrid), quien se encargó de recordar:

«voclosporina es un nuevo inmunosupresor con indicación específica para el tratamiento de la NL¹».

En concreto, como recoge la **Agencia Europea del Medicamento¹**, **voclosporina** es un inmunosupresor inhibidor de la calcineurina, que actúa de forma dependiente de la dosis hasta una dosis máxima de 1,0 mg/kg y que está **indicado para el tratamiento de pacientes adultos con NL activa de clase III, IV o V (incluidas las clases mixtas III/V y IV/V) en combinación con micofenolato de mofetilo (MFM).**

Una vez superada con éxito la fase III de la investigación, con resultados positivos derivados principalmente de los estudios AURORA, este simposio ha servido para dar a conocer las primeras evidencias derivadas del empleo de voclosporina en la práctica clínica real.



Accede aquí a la ficha técnica de Lupkynis® ▼

https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1221678001/FT_1221678001.html

11. CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN Medicamento sujeto a prescripción médica. Dispensación hospitalaria sin cupón precinto. **12. CONDICIONES DE PRESTACIÓN DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD** Reembolsable por el Sistema Nacional de Salud. **13. PRESENTACIONES Y PRECIOS** Lupkynis 7,9 mg cápsulas blandas, 180 cápsulas. Precio notificado autorizado: 780 €.

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, es prioritaria la notificación de sospechas de reacciones adversas asociadas a este medicamento.



Experiencia clínica con voclosporina en vida real

Dra. Josefina Cortés.

Servicio de Reumatología,
Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona

➤ **Se trata de una mujer que debutó en el año 2012 con dolores articulares, artritis y alopecia.** Como principales parámetros que se debían valorar tenía: anticuerpos antinucleares 1/160 (H); anti-Ro++; anticuerpos anti-ADN de doble cadena (Ab DNA) 200 (<15); componentes 3 y 4 del complemento de 50 y 9, respectivamente; un valor de leucocitos de 2500 unidades por milímetro cúbico de sangre, y un nivel de neutrófilos de 700/mL. La paciente registraba un índice de actividad del lupus eritematoso sistémico (SLEDAI) de 13. La decisión terapéutica en ese momento se basó, fundamentalmente, en el empleo de Dolquine® (200 mg/24 h) y prednisona (PDN) a dosis bajas (5-20 mg). Con esta pauta, según informó la ponente, **«la paciente se mantuvo relativamente bien controlada durante unos años, experimentando una mejora en la actividad de la NL y manteniendo fluctuaciones a nivel articular».**

➤ **En el año 2014, la paciente sufrió un brote de la enfermedad con artralgias y alopecia;** además, en una evaluación del fondo de ojo, se observó una **neuritis óptica.** Como parámetros principales, presentaba: DNA de 90; C3 de 60 y C4 de 10; leucocitos 2600, y un SLEDAI de 11. Se optó por elevar las dosis de las terapias farmacológicas ya pautadas (Dolquine® 300 mg/24, PDN 30 mg -> 5), así como por añadir MFM a dosis bajas (MFM 180/12 -> 180/24). Se documenta una mejora transitoria.

➤ Sin embargo, **tan solo un año después, en 2015, la paciente manifiesta una afectación de lupus subagudo** (a nivel de los brazos). **Nuevamente se identifican artralgias y se detectan episodios de fiebre.** Los niveles de DNA se elevan (320) y bajan los valores del complemento (C3 45, C4 8). Los leucocitos se sitúan en 2900, con proteinuria 24 h de 2 g/día, microhematuria e hipertensión arterial. Los resultados de una biopsia reflejan la existencia de una NL tipo IV. Se establece un SLEDAI de 22. Se pone bolus de metilprednisolona y se aplica la pauta de ciclofosfamida (CYC) del EuroLupus; a su finalización, se pasa al empleo de azatioprina.



Experiencia clínica con voclosporina en vida real

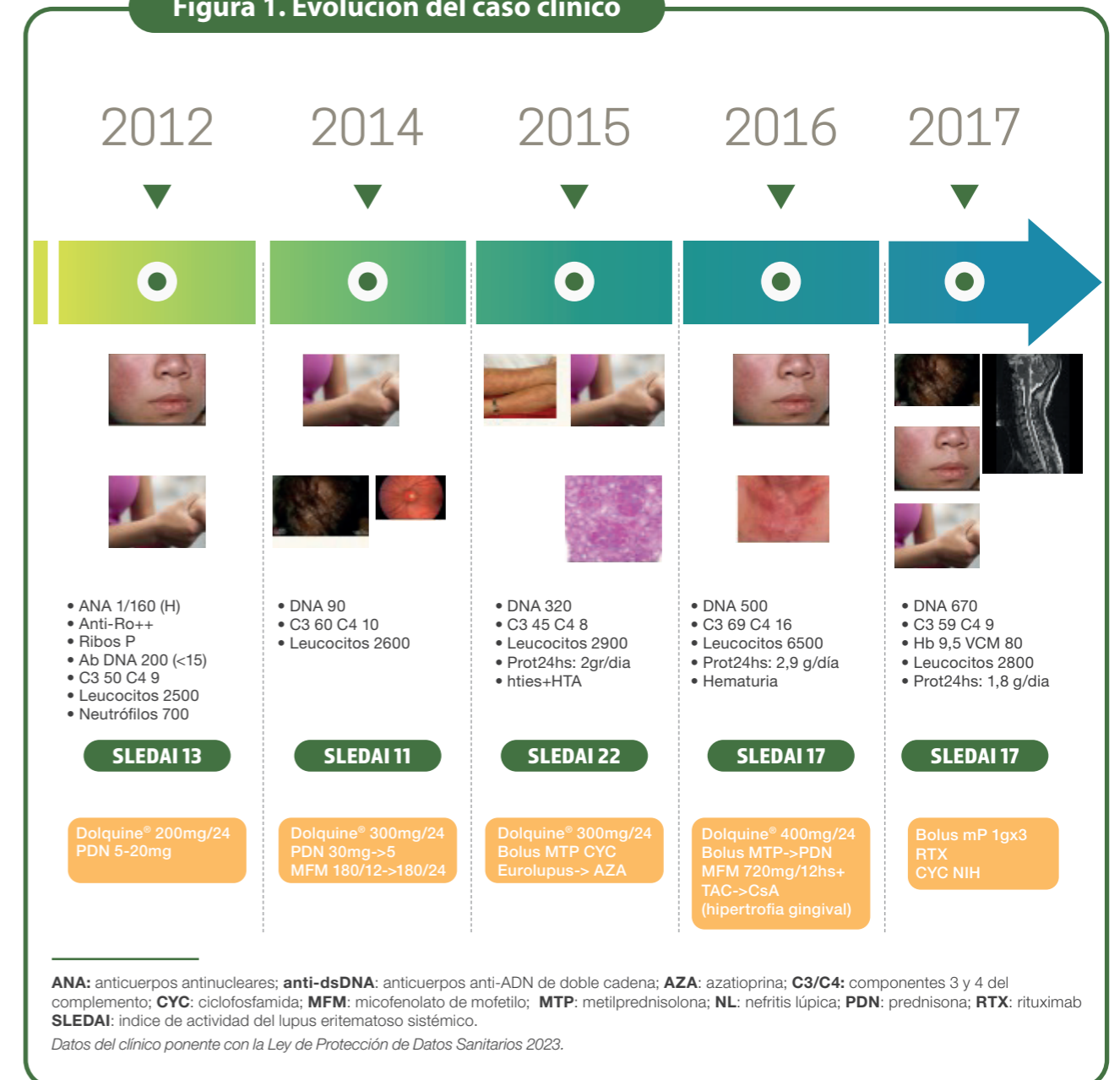
Dra. Josefina Cortés. Servicio de Reumatología, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona

Por lo tanto, en ese momento la paciente estaba recibiendo un tratamiento compuesto por: Dolquine® 300 mg/24 h, bolus de metilprednisolona y CYC EuroLupus -> azatioprina. Con la finalización del tratamiento con azatioprina, se refiere una leucopenia grave.

A partir del 2016, el caso se deriva al Hospital Universitari Vall d'Hebron. A pesar del historial de manejo terapéutico del caso, **la paciente muestra una enfermedad activa, con lesiones cutáneas, eritema, fiebre, valores de DNA cada vez más elevados (500), leucocitosis y proteinuria sin mejora (2,9 g/día).** El SLEDAI es de 17. Según rememoró la ponente, **«teniendo en cuenta que ya se le había dado la pauta de CYC y que se trata de una persona joven, se opta por bolus de corticosteroides y MFM, y se añade tacrólimus (Dolquine® 400 mg/24 h, bolus de metilprednisolona -> PDN, MFM 720 mg/12 h + TAC)».** Tras unos meses, se refieren efectos secundarios al tacrólimus y se decide cambiar este fármaco por ciclosporina, lo que termina causando una hipertrofia gingival y la consecuente detención de la administración de este medicamento. Con estas pautas, la paciente muestra un grado de control aceptable de la enfermedad extrarrenal.

En 2017 se detecta otro brote de la enfermedad. Se observa alopecia, eritema malar, artralgias, aumento del DNA (670) y un ligero descenso de la proteinuria (1,8 g/día). Con todo, **«llama la atención que, a pesar de todo el tratamiento farmacológico empleado hasta ese momento, la paciente acudió a nuestra consulta con una marcha atáxica»**, reflejando incapacidad del sistema nervioso para coordinar los movimientos necesarios para caminar. Para tratar de evaluar con exhaustividad este problema, se efectuó una resonancia que no reflejó patrones alejados de la normalidad; **meses después, se repitió esta prueba con resultados idénticos.** Finalmente, **se diagnosticó neuromielitis por potenciales evocados de afectación de cordón posterior.** Desde el punto de vista terapéutico, y al no encontrarse mejoría en la paciente con el tratamiento empleado hasta ese momento, **se iniciaron tandas de rituximab, junto con CYC (figura 1).**

Figura 1. Evolución del caso clínico



Un análisis pormenorizado de la evolución de la proteinuria, desde 2018 a 2023, muestra un pico en los niveles a principios de 2019 (11.100 mg/24 h). Tras la realización de una biopsia renal, se determina una NL tipo IV. Durante este periodo, donde la paciente tenía una afectación neurológica (con una secuela, como fue la presencia de una marcha atáxica), resultaba compleja en ocasiones la recogida de orina para la determinación de proteinuria. En cualquier caso, y ante la persistencia en el tiempo de la proteinuria, se implementaron un par de tandas de rituximab y se optó por incluirla en un ensayo clínico (que abandonó prematuramente, **«seguramente por estar asignada al grupo placebo»**, según supuso la ponente).

A finales de 2023, y aun estando con rituximab, la paciente continuaba con artritis y manifestaba también unas lesiones nuevas, correspondientes a un lupus bulloso. Se decidió añadir a la pauta terapéutica belimumab y un ISGLT2 para tratar de mejorar la proteinuria. Hasta **abril de 2024**, con esta pauta, la mujer se encontraba algo mejor y desapareció el lupus bulloso, aunque seguía con lesiones cutáneas de lupus (sobre todo a nivel de muslo, dorso de las manos y codos). El SLEDAI era de 11. Las principales pruebas mostraban: proteinuria de 2500 mg/24 h; sedimento contaminado; leucopenia (leucocitos 2300); linfopenia (1000); Cr 0,8; filtrado glomerular (FG) 90 ml/min/1,73 m²; C3/C4 normal, y DNA de 80. El tratamiento administrado en ese momento se basaba en Dolquine® 200 mg/día, MFM 720 mg/12 h, tacrólimus 4 mg/día, belimumab 200 mg sc. semanal y PDN 5 mg/día.

Ante esta situación, la Dra. Cortés preguntó a los asistentes sobre su posicionamiento en este caso y la posibilidad de haber introducido en algún momento algún cambio en el procedimiento seguido y/o en el tratamiento administrado. A juicio de esta experta, **«seguramente lo lógico en esta situación era plantearse la realización de otra biopsia para tratar de determinar el momento de la evolución (cronicidad, actividad)»**; sin embargo, la paciente se mostró reticente a la biopsia renal. En cualquier caso, como continuó comentando la especialista del Hospital Universitari Vall d'Hebron, **«con los resultados derivados de biopsias previas, los datos analíticos y el examen físico (presencia de manifestaciones extrarrenales y actividad biológica), asumimos que la paciente tenía un lupus eritematoso sistémico persistentemente activo»**.

«Con los resultados derivados de biopsias previas, los datos analíticos y el examen físico (presencia de manifestaciones extrarrenales y actividad biológica), asumimos que la paciente tenía un lupus eritematoso sistémico persistentemente activo».

¿QUÉ MÁS HACER?

Partiendo de este supuesto y atendiendo al tratamiento activo en ese momento (Dolquine® 200 mg/día, MFM 720 mg/12 h, tacrólimus 4 mg/día, belimumab 200 mg sc. semanal y PDN 5 mg/día), se optó por detener el tratamiento con belimumab y tacrólimus, y añadir voclosporina 23,7 mg/12 h.

Los primeros meses transcurridos después de este cambio terapéutico revelan ya algunas modificaciones de interés. En lo que respecta a la función renal, se aprecia que al cabo de tres meses (desde abril a julio) empeoran los niveles de creatinina (de 0,8 mg/dL a 1,5 mg/dL); por su parte, el FG pasó de tasas de 87 ml/min/1,73 m² en abril a valores de 56 ml/min/1,73 m². Explicando este fenómeno, se sabe que la paciente tenía en ese momento una gastroenteritis y estaba pasando por un episodio de deshidratación, por lo que se procedió a la hidratación y se realizó un control a las 48 h.

«voclosporina se asocia con un mejor perfil metabólico».

Se concluye que, por secuencia temporal y criterio clínico, estas variaciones en los parámetros básicos de la función renal no se deben a un efecto de la voclosporina y se decide continuar con el fármaco; de hecho, a los pocos meses (en octubre), los valores de creatinina regresaron a cifras previas (0,8 mg/dL), así como la tasa de FG (90 ml/min/1,73 m²).

Como otros parámetros importantes evaluados, en esta paciente se estudió la evolución de la glucemia. Según resaltó la Dra. Cortés, **«voclosporina se asocia con un mejor perfil metabólico»**. Este caso clínico ejemplifica este efecto, pues se comprueba una estabilización de la glucemia al cabo de los meses, pasándose de valores de 86 mg/dL (en abril) a cifras de 77 mg/dL (julio) y manteniéndose posteriormente en 83 mg/dL (en octubre).

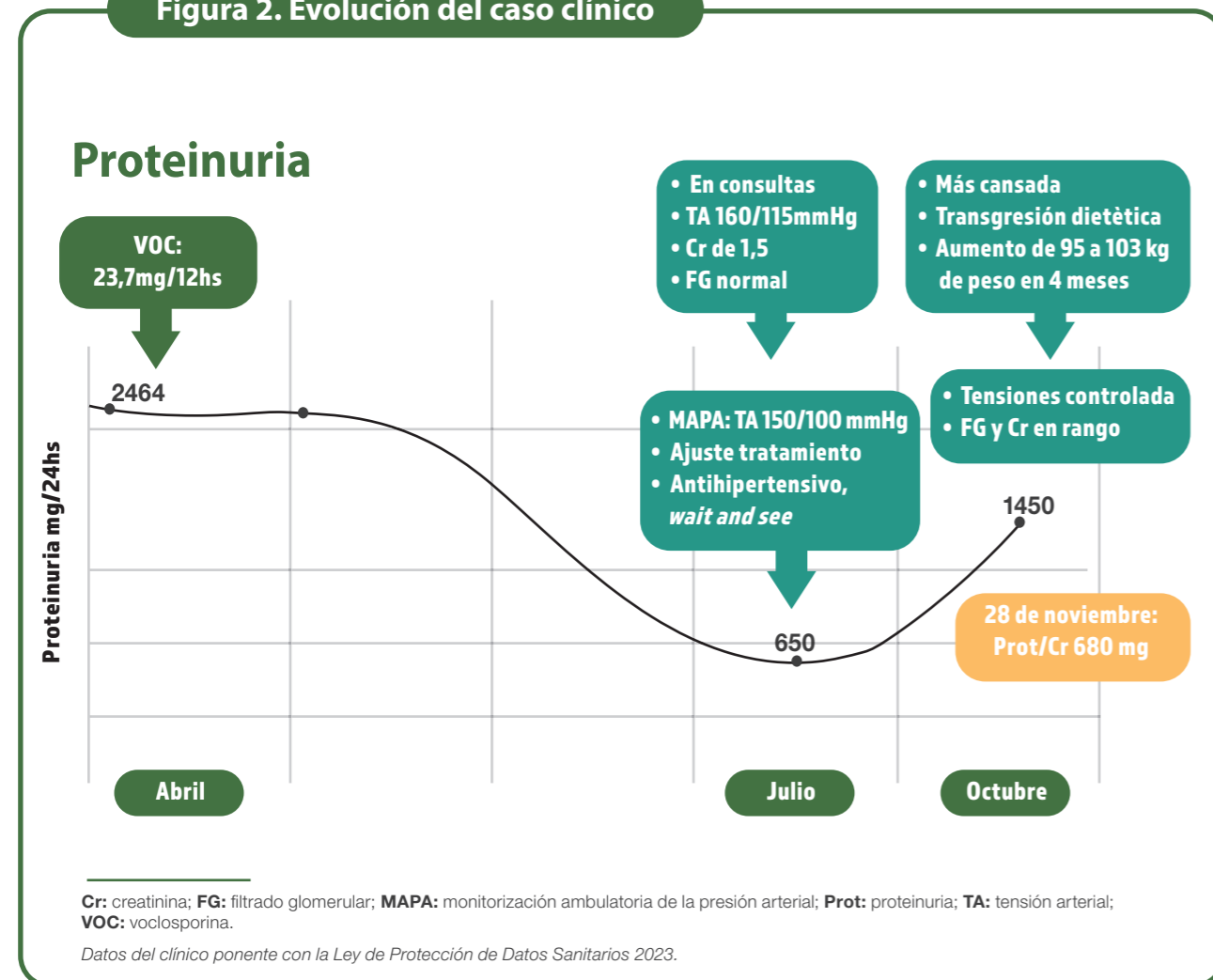
La paciente recibía tratamiento con atorvastatina, de ahí el interés particular por analizar su perfil lipídico. Como principal evidencia, se identifica en el control llevado a cabo en octubre



una tendencia al aumento del colesterol total, el colesterol asociado a lipoproteínas de baja densidad (c-LDL) y, sobre todo, de los triglicéridos. Este ligero repunte en los valores (tras significativas reducciones documentadas en la visita de control efectuada en julio en cuanto al colesterol total y en el c-LDL) no se asocia con voclosporina, sino con el aumento de peso corporal experimentado por la paciente después del verano (pasa de 95 kg a 103 kg, lo que deriva en un peor control metabólico).

Respecto a la proteinuria, se transita desde un valor de 2464 mg/24 h al inicio del tratamiento con voclosporina hasta 650 mg/24 h (en el control de julio), para alcanzar una tasa de 1450 mg/24 h (en octubre) y situarse tan solo un mes después (28 de noviembre) en valores de 680 mg/24 h. En la revisión llevada a cabo en julio, la paciente registraba en la consulta una tensión arterial de 160/115 mmHg con creatinina de 1,5 y un FG normal; se procedió a la corrección de estas cifras tensionales con un ajuste del tratamiento antihipertensivo y adoptando una posición de «esperar y ver». Ya en octubre, la paciente se mostraba más cansada, «seguramente debido a la transgresión dietética acometida durante el verano (con el consiguiente aumento de 95 a 103k g de peso en 4 meses)», pero refería cifras tensionales controladas, con FG y Cr en rango (figura 2).

Figura 2. Evolución del caso clínico



Aparte de la mejoría obtenida en la proteinuria, la Dra. Josefina Cortés subrayó en este simposio el impacto positivo de la introducción de voclosporina en las manifestaciones extrarrenales. A nivel cutáneo y a simple vista, «se observa en la revisión de octubre una significativa mejora en las lesiones agudas que la paciente mostraba previamente (en abril), lesiones que no habían mejorado antes con otros tratamientos (belimumab, MFM, tacrólimus...)» (figura 3).

Figura 3. Evolución de las lesiones cutáneas

A nivel cutáneo



Datos del clínico ponente con la Ley de Protección de Datos Sanitarios 2023.

En el control efectuado en octubre de 2024, la paciente se quejaba de una gingivorragia leve, descubriéndose la existencia de una hiperplasia gingival. Con anterioridad ya había presentado una hiperplasia leve con la ciclosporina.

A modo de síntesis sobre la evolución experimentada por este caso clínico desde el comienzo de la terapia con voclosporina, la ponente resumió que «de abril a octubre de 2024 hay una mejoría en la proteinuria, ahora está normotensa, presenta un mal control metabólico (asociado al incremento de peso), se mantiene en rango de normalidad el complemento, se ha estabilizado el DNA y la paciente ha mejorado a nivel extrarrenal». Sin embargo, se planteaba un nuevo reto: ¿cómo resolver el problema de la hiperplasia gingival? (figura 4).

Figura 4. Evolución general de la paciente de abril a octubre de 2024



C3/C4 componentes 3 y 4 del complemento; Cr: creatinina; FG: filtrado glomerular; SLEDAI, índice de actividad del lupus eritematoso sistémico. Datos del clínico ponente con la Ley de Protección de Datos Sanitarios 2023.

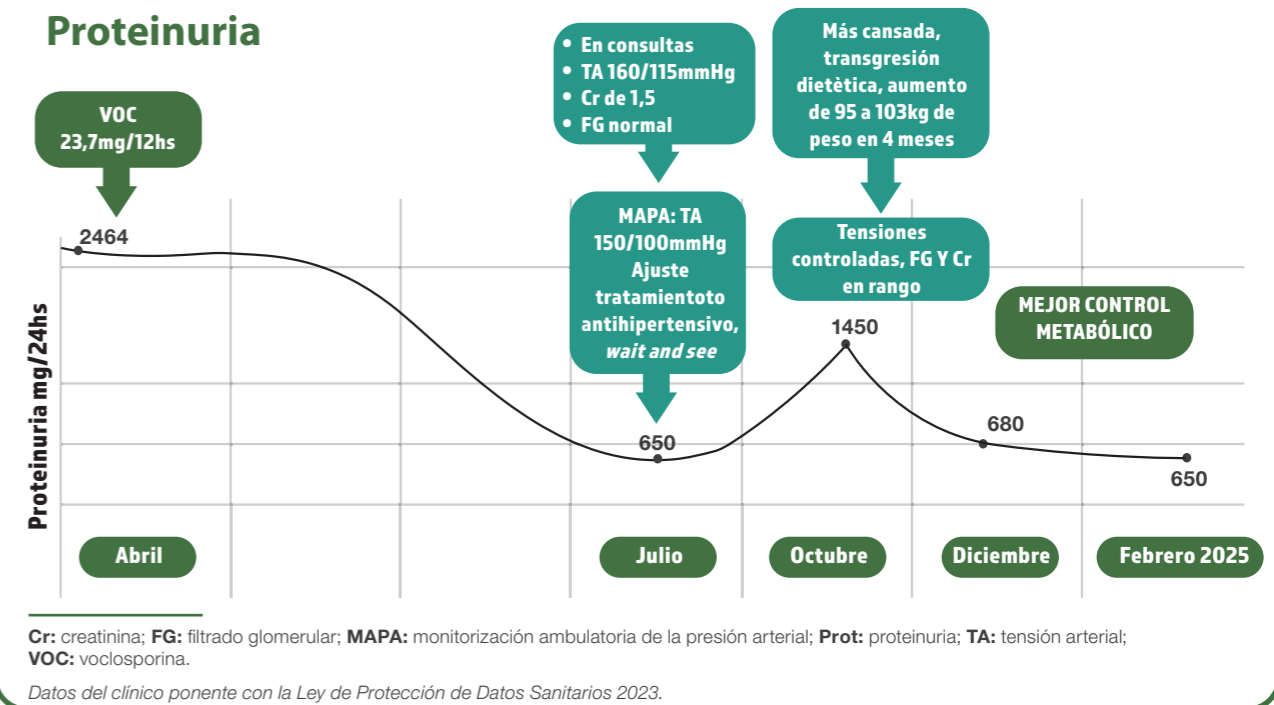
Ante esta tesitura, como se informó a la ponente, «**valoramos 4 opciones**»

1. Suspender el tratamiento con voclosporina
2. Reducir las dosis de este fármaco
3. Esperar y ver
4. Iniciar otro tratamiento

Ante la satisfacción mostrada por la paciente con los beneficios derivados de este fármaco, se decidió seguir con una postura de *wait and see*.

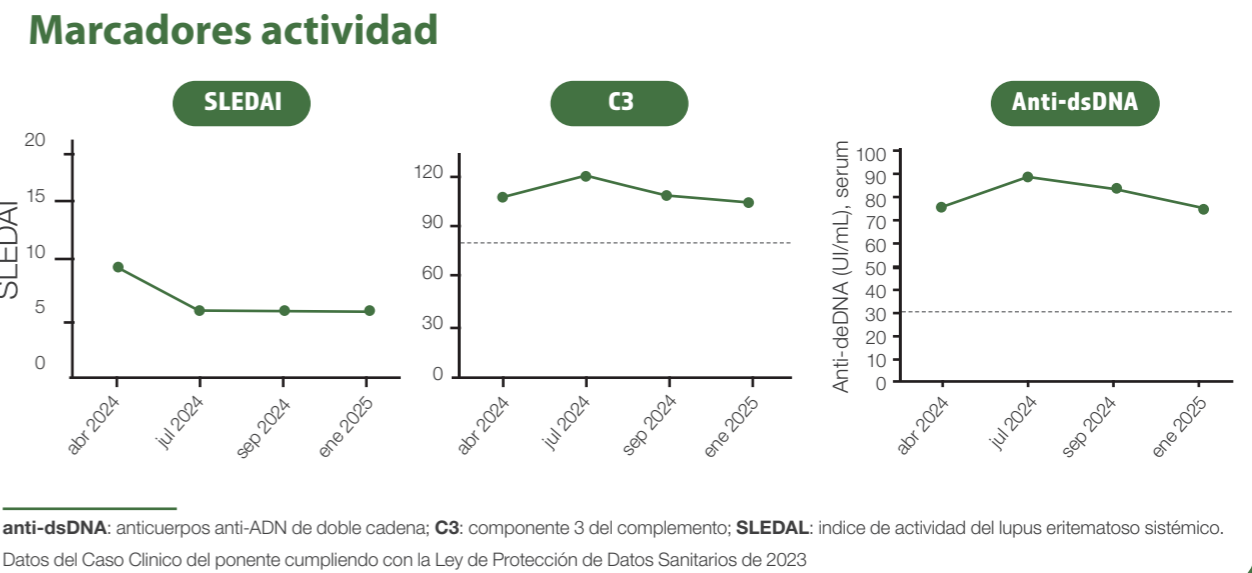
Desde octubre de 2024 hasta febrero de 2025, se ha comprobado que se mantiene la función renal de la paciente (el FG evoluciona de 90 a 80 ml/min y la creatinina estabilizada va de 0,8 a 1 mg/dL). En cuanto al perfil lipídico, y tras reducirse los 8 kg ganados previamente, se aprecia una mejoría considerable, con acusadas disminuciones de los niveles de triglicéridos (pasando de 149 a 74 mg/dL), colesterol total (de 218 a 158 mg/dL) y c-LDL (de 137 a 102 mg/dL). En cuanto a la evolución de la proteinuria, se confirma una significativa reducción en los últimos 6 meses (de 1450 a 650 mg/24 h), y desde diciembre mantiene valores próximos a los 600-700 mg/24 h, que según afirma la Dra. Cortés «**son correctos, y se alcanza también un mejor control metabólico**» (figura 5).

Figura 5. Proceso de evolución de la paciente de abril de 2024 a febrero de 2025, con especial atención al control metabólico y la proteinuria



El análisis detallado de los marcadores de actividad de la enfermedad muestra también mejoras relevantes. **El SLEDAI se reduce a partir de julio de 2024 y arroja unos valores estables a principios de 2025.** Por su parte, el complemento C3 se mantiene en valores normales: experimenta una evidente disminución a partir de julio de 2024, una tendencia que continúa en enero de 2025. Idéntica evolución se advierte en los anti-dsDNA, con valores que decaen desde mediados de 2024 hasta el momento actual (figura 6).

Figura 6. Marcadores de actividad de la enfermedad a lo largo de los últimos 9 meses



«Es factible pensar que con voclosporina se obtengan mejoras a este nivel con su empleo prolongado»

Aunque aún se advierten ciertas manifestaciones cutáneas en esta paciente, **«es factible pensar que con voclosporina se obtengan mejoras a este nivel con su empleo prolongado»**, según la Dra. Josefina Cortés. En este sentido, la ponente recordó que **«los anticalcineurínicos han demostrado tener un efecto en las manifestaciones no renales del lupus»**. De hecho, los ensayos clínicos aleatorizados que han comparado ciclosporina

y azatioprina no encontraron diferencias significativas en la reducción de corticosteroides, actividad de la enfermedad (BILAG), número de brotes, progresión del daño o calidad de vida³.

Por su parte, sirólimus y tacrólimus han mostrado una eficacia similar en lupus eritematoso sistémico, aunque sirólimus ha evidenciado un mayor beneficio y una mayor capacidad para reducir el uso de glucocorticoides⁴. Además, se cuenta con experiencia en vida real en tres centros europeos con el uso de tacrólimus en pacientes no asiáticos con lupus eritematoso sistémico⁵ (obteniéndose mejoras en las manifestaciones cutáneas) y hay una sólida evidencia sobre el uso de tacrólimus en Dermatología⁶.

En cuanto a la hipertrofia gingival, la Dra. Cortés aclaró que se trata de un efecto secundario que no es específico de estos fármacos. De hecho, la hiperplasia gingival asociada a medicamentos es una reacción adversa que aparece tras el uso sistémico de fenitoína, ciclosporina y antagonistas del calcio⁷. Se estima que la prevalencia de este trastorno en pacientes sometidos a un trasplante renal y tratados con glucocorticoides es de un 48 %⁷. Entre otros factores de riesgo, la presencia de hipertrofia gingival es más habitual en jóvenes, en hombres (aunque es una evidencia controvertida, por falta de estudios en mujeres trasplantadas), en pacientes que siguen un tratamiento inmunosupresor prolongado y en personas con una cierta predisposición genética (aumenta el riesgo: HLA-DR2; efecto protector: HLA-DR1 y HLA-B37). También resulta crucial una deficiente higiene oral⁷. Y es que, como recalcó la ponente, **«la higiene oral es fundamental en estos casos, de ahí que a nuestra paciente le recomendáramos encarecidamente que siguiera unas instrucciones básicas al respecto. Actualmente, la hipertrofia gingival no constituye un problema relevante para ella»**.

Referencias bibliográficas

1. European Medicines Agency. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/lupkynis>.
2. Afshinnia F et al. Kidney international reports. 2024.
3. Griffiths B, Emery P, Ryan V, Isenberg D, Akil M, Thompson R, et al. The BILAG multi-centre open randomized controlled trial comparing ciclosporin vs azathioprine in patients with severe SLE. Rheumatology Oxford. 2010;49(4):723-32.
4. Jiang N, Li M, Zhang H, Duan X, Li X, Fang Y, et al. Sirolimus versus tacrolimus for systemic lupus erythematosus treatment: results from a real-world CSTAR cohort study. Lupus Sci Med. 2022;9(1):e000617.
5. Chiara T, Elefante E, Martin-Cascón M, Belhocine M, Lavilla Ollerros C, Vagelli R, et al. Tacrolimus in non-Asian patients with SLE: a real-life experience from three European centres. Lupus Sci Med. 2018;5(1):e000274.
6. Nasr IS. Topical tacrolimus in dermatology. Clin Exp Dermatol. 2000;25(3):250-4.
7. Vescovi P, Meleti M, Manfredi M, Merigo E, Pedrazzi G. Cyclosporin-induced gingival overgrowth: a clinical-epidemiological evaluation of 121 Italian renal transplant recipients. J Periodontol. 2005;76(8):1259-64.
8. Maidhof W, Hilar O. P T 2012;37:240-9.
9. Kale et al., Cells 2023, 12(20), 2440.
10. Liao YW, Chen YM, Hsieh TY, Hung WT, Hsu CY, Wen MC, Chen YH, Huang WN. J Rheumatol. 2023;50(9):1127-1135.



Experiencia clínica con voclosporina en vida real

Dr. Enrique Morales Ruiz.

Servicio de Nefrología,
Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid

«nosotros comenzamos con el empleo de voclosporina en marzo de 2024, acumulando desde entonces experiencia clínica con este medicamento en un amplio perfil de pacientes, la mayor parte de ellas mujeres».

Como complemento a la intervención de la Dra. Josefina Cortés, el Dr. Enrique Morales resumió brevemente su experiencia con voclosporina, ejemplificada con cinco casos clínicos.

Tal y como apuntó inicialmente, **«nosotros comenzamos con el empleo de voclosporina en marzo de 2024, acumulando desde entonces experiencia clínica con este medicamento en un amplio perfil de pacientes, la mayor parte de ellas mujeres (4 de 5)»**. En todos los casos, eran pacientes que estaban en tratamiento con inhibidores de la calcineurina (tacrólimus, en distintas formulaciones) que presentaban proteinuria y/o temblor, un efecto adverso común derivado del empleo de estos fármacos y que por lo general suele pasar prácticamente desapercibido para los propios enfermos (salvo aquellos que desempeñan funciones labores manuales, pues limita sus capacidades). En este conjunto de casos clínicos, también es un rasgo común tener un largo historial clínico de lupus y contar con una histología documentada, con NL clase V o IV+V.

Como aspecto particular a comentar, el ponente aclaró la presumible preocupación sobre el posible efecto nefrotóxico del fármaco. Según afirmó, **«no tiene nada que ver esta situación clínica con la que plantea, por ejemplo, un paciente trasplantado renal, con un solo riñón y donde se tienen que emplear habitualmente dosis más elevadas de inmunosupresores»**.



En nuestros casos de NL, el escenario de partida es distinto: riñones nativos, concentraciones de fármaco menos elevadas...». Partiendo de esta realidad, continuó exponiendo, «hemos comprobado que se conserva perfectamente el FG (excepto en uno de los casos, donde empeoró este parámetro debido a otros factores). La proteinuria mejoró en prácticamente todos los pacientes (salvo en un caso, que presenta unos rasgos particulares y diferenciales: fue sometida a un tratamiento inmunosupresor tras recibir un trasplante de médula ósea)».

El periodo medio de tratamiento hasta el momento en este conjunto de casos clínicos se aproxima a los 6 meses (pudiendo alcanzar en algún caso los 9-10 meses).

Como terapia de combinación, junto a voclosporina el fármaco más comúnmente empleado es MFM, aunque también hay un caso que añade anifrolumab (aunque en la actualidad no cuenta con indicación terapéutica aprobada para el tratamiento de la NL) y otro que está recibiendo la combinación voclosporina + metotrexato. Esto demuestra, a juicio del Dr. Enrique Morales, **«que estamos en un excelente momento en el manejo terapéutico del lupus y, en concreto, de la NL, con un creciente arsenal farmacológico que nos permite establecer diferentes combinaciones de medicamentos y, por lo tanto, ofrecer distintas alternativas a nuestros pacientes. De esta manera no solo conseguimos alcanzar objetivos renales, sino que también podemos plantearnos mejoras a nivel lipídico y/o de manifestaciones cutáneas» (figura 7).**

Figura 7. Datos clínicos de pacientes con nefritis lúpica tratados con voclosporina

Patient	Date	Age (yrs)	Sex	SLE dg (yrs)	Biopsy class	eGFR (ml/min/1,73m ²)	eGFR end FU (ml/min/1,73m ²)	UPCR mg/mg	UPCR mg/mg end FU	Time of treatment (months)	Immunosuppression
1	03/2024 (tremor, proteinuria)	27	Male	2	V	71	69	1,22	0,4	6	VOC+MMF
2	04/2024 (tremor, relapse)	62	Female	30	V	>90	>90	2,08	0,77	5	VOC+MTX
3	04/2024 (proteinuria)	47	Female	16	IV	61	35	2,32	1,07	5	VOC+MMF
4	04/2024 (proteinuria)	31	Female	3	IV+V	>90	>90	2,46	2,9	5	VOC+MMF+ANIFRO
5	10/2024 (proteinuria)	21	Female	8	IV+V	>90		4,05		-	VOC+MMF



DEBATE

Como colofón del simposio, se pusieron en común y se compartieron en un debate abierto a los asistentes experiencias, dudas y respuestas sobre el manejo de voclosporina en la NL.

En primer lugar, se llamó la atención sobre el tiempo de acción de voclosporina y su efecto antiproteinúrico, y se puso de relieve que **«se cumplen las expectativas, obteniéndose similares resultados en condiciones de práctica clínica real que los observados en los ensayos clínicos»**, tal y como destacó un asistente, quien preguntó si ya a las 3-4 semanas de inicio del tratamiento se pueden valorar los efectos antiproteinúricos. En este sentido, y atendiendo a su experiencia clínica particular, la Dra. Josefina Cortés admitió que **«la respuesta que se obtiene frente a la proteinuria es bastante rápida, apreciándose ya una disminución en un mes o seis semanas; sin embargo, en el caso clínico expuesto en este simposio, la evolución positiva de la respuesta fue algo más lenta, al tratarse de una paciente con una acusada cronicidad»**. Coincidiendo con esta apreciación, el Dr. Enrique Morales afirmó que **«tenemos la misma sensación: en las primeras semanas de tratamiento con voclosporina se suele documentar una rápida reducción de la proteinuria, un efecto muy agradecido, sobre todo en aquellos pacientes que refieren proteinurias de difícil manejo con los tratamientos habituales»**.

Otro aspecto de interés apuntado en el debate aludió a las dudas iniciales que podía plantear la adherencia de los pacientes al tratamiento con voclosporina. Sin embargo, como reconoció uno de los asistentes, **«mi experiencia ha sido muy positiva, con una muy buena aceptación por parte de los pacientes»**. La Dra. Cortés confesó que en un inicio también tenía ciertas dudas sobre posibles dificultades en el cumplimiento del tratamiento, **«sobre todo porque se precisan muchas pastillas; sin embargo, la experiencia nos ha demostrado que esto no es un problema y un comentario generalizado de los pacientes es que son pastillas de pequeño tamaño, fáciles de ingerir y que no plantean un inconveniente particular. En relación con esto, sinceramente, creo que plantea más reticencias para los médicos que para los pacientes»**.

Similar impresión tiene el Dr. Enrique Morales, quien aseguró que **«quizás el mayor factor limitante del tratamiento es el médico prescriptor del fármaco, al presuponer que la necesidad de tomar seis comprimidos**

al día puede reducir la adherencia a la terapia; sin embargo, la experiencia nos está quitando la razón: en los casos que tenemos hasta el momento, ningún paciente se ha quejado sobre el exceso de pastillas y que esto perjudique el cumplimiento. Por el momento, además, la tolerancia es buena». Ahora bien, aclaró, «en una enfermedad como el lupus y la NL, es fundamental evaluar la situación a largo plazo, conocer qué pasa después de muchos meses de tratamiento».

También se profundizó durante el debate en el efecto de voclosporina en el perfil lipídico de los pacientes, algo especialmente reseñable si se tiene en cuenta que *«el lupus es la enfermedad reumática que se asocia con un mayor riesgo cardiovascular y que gran parte de los eventos cardiovasculares de estos casos se presentan en aquellos enfermos que tienen nefropatía⁸», tal y como señaló otro de los asistentes, que preguntó a los ponentes su opinión sobre este «efecto diferenciador del nuevo fármaco frente a otros, como tacrólimus, y que podría servir para facilitar y priorizar la elección de voclosporina⁹». De hecho, como continuó exponiendo, «mi experiencia con este fármaco es que tiene más impacto positivo en el perfil lipídico que otros fármacos inmunosupresores».*

Idéntica valoración realiza el Dr. Enrique Morales, que aludió a una reciente publicación científica donde se pone de relieve que las pacientes con NL con lesiones vasculares histológicas son las que registran una mayor mortalidad en el seguimiento a largo plazo¹⁰. Partiendo de esta evidencia, según comentó, *«parece lógico pensar que es de especial interés cualquier fármaco que ofrezca beneficios en el perfil lipídico de pacientes que supuestamente van a experimentar un envejecimiento vascular prematuro o mayor por tener una enfermedad renal y/o autoinmune. Sin duda, las primeras experiencias que se han publicado en condiciones de vida real con voclosporina en NL van en esa línea y parecen reproducir los hallazgos observados en los ensayos clínicos de referencia». Por eso, tal y como concluyó, «creo que voclosporina puede tener un rol fundamental en el ámbito de la prevención de eventos cardiovasculares en estos pacientes».*



 **Lupkynis**[®] 
(voclosporina) cápsulas
7,9 mg

*Nuevo inmunosupresor
para el tratamiento
de la nefritis lúpica*



Accede a la ficha
técnica de Lupkynis[®]

 Otsuka

Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, es prioritaria la notificación de sospechas de reacciones adversas asociadas a este medicamento.